Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
Direktor: Professor Dr. med. K. Köhn

Zur Frage causalgenetischer Beziehungen zwischen Leberschaden und Magen-Darmgeschwür

(Ein Beitrag zum Problem des sogenannten hepatogenen Ulcus)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Reinhard Freund
aus Berlin

1971

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
Direktor: Professor Dr. med. K. Köhn

Zur Frage causalgenetischer Beziehungen zwischen Leberschaden und Magen-Darmgeschwür

(Ein Beitrag zum Problem des sogenannten hepatogenen Ulcus)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Reinhard Freund
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. K. Köhn

Korreferent: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Fuchs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8. 4. 1971

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

II. Literaturübersicht

III. Eigene Beobachtungen

IV. Besprechung der Ergebnisse

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547205_0102

I. Einleitung

"Das Ulcus stellt eine eigenartige Reaktionsform des Magens dar, die in monotoner Weise beim Zustandekommen eines Bedingungskomplexes aus vielen Wurzeln auftritt." Diese Formulierung von KATSCH und PICKERT (1953) darf als Ergebnis einer unübersehbaren Literatur zur Ulcusentstehung angesehen werden. Eine einheitliche Krankheitsursache gibt es nicht, sondern verschiedene Einwirkungen unter noch nicht sicher faßbaren Voraussetzungen können eine Reaktionskette auslösen, die zu einer umschriebenen Gewebsschädigung mit Bildung des Ulcus führt.
Zur Klärung der Ätiologie des Magen-Duodenal-Ulcus richtete sich das Interesse verschiedener Forscher u. a. auch immer wieder auf die Leber. Folgende Auffassungen zur Frage des sogenannten hepatogenen Ulcus werden diskutiert:

1. Der Leberschaden verursacht oder begünstigt die Entstehung von Magenduodenalulcera (5, 9, 15, 34, 37, 39, 47, 56, 69, 71, 77, 78).
2. Chronisch entzündliche und ulceröse Erkrankungen des Magen-Darmkanals führen zum Leberschaden (4, 16, 25, 33, 39, 50, 52, 64, 71, 81), das Ulcus sei also das primum movens der Lebererkrankung.
3. Es bestehen gemeinsame Ursachen für die gleichzeitig aber unabhängig voneinander auftretenden Störungen am Magen-Darmtrakt und an der Leber (2, 6, 11, 48, 51, 56, 63, 76, 79, 85).
4. Die Magenresektion bei Geschwürsleiden begünstigt die Entstehung von Leberschäden (3, 7, 10, 17, 25, 32, 33, 41, 42, 44, 55, 61, 77).
5. Das operative Vorgehen bei Magen-Duodenalulcera hat keinen Einfluß auf die Ausbildung von Leberschäden (31, 32, 33, 43, 50, 65, 81).

Die Angaben in der Literatur über die Ulcushäufigkeit bei Lebercirrhose anhand von Sektionsstatistiken schwanken zwischen 3,6 % und 40,9 % (!). Eine erneute Überprüfung des Zusammenhanges zwischen Lebererkrankungen und Magen-Duodenalulcera erschien uns

angesichts der bisherigen stark differierenden Ergebnisse wünschenswert.

II. Literaturübersicht

Von pathologisch-anatomischer Seite sind Leberschädigungen beim Ulcus bereits 1899 und 1910 durch GANDY, 1932 durch VILARDELL und CORACHAN, 1934 durch SCHNITKER und HASS, 1941 durch GORDON und MANNING beschrieben worden (80, 68, 24).

Der Begriff "Hepatogenes Ulcus" wurde 1946 von JAHN geprägt (35, 36).

STREHLER (1948) widmete diesem Zusammenhang eine gründliche klinische Studie. Er schrieb, daß latente Hepatopathie und Ulcuskrankheit in konditioneller Abhängigkeit stehen. Das Ulcus könne auf dem Wege der Duodenitis und Cholangitis eine Leberschädigung erzeugen. Eine Begünstigung der Ulcusbildung durch vorbestehende Hepatopathie sei jedoch ebenfalls durchaus denkbar (71).

JAHN (1950) fand im Krankengut seiner Nürnberger Klinik bei 341 Ulcuskranken in 42 %, bei 209 Gastritiskranken in 38 % Leberer-krankungen. Nach JAHN entsteht das hepatogene Ulcus nach einer Hepatitis mit oder ohne Ikterus, bei chronischer Hepatopathie und Cholecystitis, Stauungsleber, Parenchymschäden, auch denen durch Tuberkulose, Cirrhose und Leberatrophie (38).

Gestützt wurde die These vom "Hepatogenen Ulcus" zunächst auch durch die Arbeit von BAUR (1949), der aus den Jahren 1935 bis 1946 bei insgesamt 12488 durchgesehenen Sektionsprotokollen an der I. Med. Klinik München, in 20,2 % ein Zusammentreffen von Lebercirrhose und Leberatrophie mit ulcerösen Veränderungen des Magen-Darmtraktes feststellen konnte, bei einer errechneten Häufigkeitsquote für Ulcera ventriculi et duodeni von 3,7 %. Die Ulcushäufigkeit bei Leberschäden lag mit 20,2 % nach BAUR weit über der zufälligen Häufigkeitsquote (5).

JUNGK (1952) weist vor allem auf die enge entwicklungsgeschichtliche und topographische Verknüpfung der Gallenwege, der Leber

und des Magens mit dem Duodenum hin, die eine gegenseitige funktionelle Beeinflussung dieser Organe untereinander bedingen. Bei der gemeinsamen Erkrankung beider Organsysteme könne die eine Schädigung zur Ursache der anderen werden (39).

LABERKE und VETTER (1956) berichten aus der Inneren Abteilung der Städt. Krankenanstalten Eßlingen, daß die leberbezogenen Gastroduodenitiden und Ulcera 20 bis 30 % aller Geschwürskranken ihres Krankengutes ausmachen würden. Bei dieser Gruppe handele es sich vor allem um die sub- und anaciden Ulcuskranken (47).

UEBELHART (1957) kommt anhand von Untersuchungen an 1354 Sektionsfällen des Pathologischen Institutes Zürich aus der Zeit vom 1. 12. 1952 bis 30. 11. 1953 zu folgendem Ergebnis:

1. Zwischen Lebercirrhose sowie schwerer Stauungsleber und Ulcus (Erosion) besteht ein signifikanter Zusammenhang. Leberschädigung führt häufig zu schwerer Magenduodenalblutung.

2. Zwischen primärem und sekundärem Lebermalignom und Ulcus (Erosion) besteht kein Zusammenhang.

3. Zwischen Cholelithiasis und Ulcus (Erosion) besteht ein fraglicher Zusammenhang.

4. Bei Berücksichtigung der relativ kleinen Zahl ausgezählter Sektionsfälle lassen sich allerdings auch die anscheinend signifikanten Zusammenhänge nicht mit Bestimmtheit sichern. Die Beziehung zwischen Lebercirrhose, Stauungsleber und Ulcus scheint jedoch recht gut gesichert und sollte an einer größeren Untersuchungsreihe bestätigt werden (77).

In einer klinischen Untersuchung von VETTER und VÜLLER (1957) konnte bei 160 Ulcera ventriculi et duodeni in 31 % der Fälle eine latente Hepatopathie nachgewiesen werden (79).

Zahlreiche Autoren berichten von sekundären Leberschäden nach Magenresektion:

VON DITTRICH, PUFFER und SEIFERT (1961) publizieren die Befunde von Leberbiopsien bei 106 nicht ausgewählten Patienten (nach B. II operiert). Es fanden sich in 24,53 % ausgesprochen schwere, in 33,96 % mäßige bis leichtere Leberveränderungen und in 15,09 % eine Steatose. Nur bei 26,42 % war der Befund so gut wie normal (17).

GRUNERT (1961) fand etwa bei jedem dritten seiner Magenresezierten einen mehr oder weniger ausgeprägten Leberschaden, der um so erheblicher war, je länger die Operation zurücklag. Er erwähnt ferner, daß die Schwere der Leberkrankheit aber auch von der Länge der Ulcusanamnese abzuhängen scheine und eine lange Ulcusanamnese wahrscheinlich eine Vorschädigung der Leber mit sich bringe (25).

BURGMANN (1960) konnte in seinem Krankengut von 227 Magenresezierten in 25 % Zirrhosen, in 19 % chronisch-entzündliche Leberschäden und in 56 % eine gesunde Leber feststellen. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand von der Magenresektion wuchs der Anteil der pathologischen Leberbefunde; BURGMANN berichtete, daß nach 2 Jahren postoperativ nur 6 %, 10 Jahre nach der Operation jedoch 75 % leberkrank sind (10).

KALK, KOPP und WILDHIRT (1961) konnten bei 214 Magenresezierten ohne Leberanamnese vor der Magenresektion in 42 Fällen (20 %) einen schweren Leberschaden, in der Mehrzahl eine komplette Lebercirrhose nachweisen. Darüber hinaus hatten weitere 28 Fälle einen krankhaften Ausfall der Leberfunktionsproben und von dem Rest noch 63 Fälle einen krankhaften Tastbefund an der Leber. Das heißt, daß insgesamt 62 % der Fälle nach Magenresektion irgendeinen krankhaften Leberbefund hatten, nur 38 % waren völlig lebergesund (42).

KINZELMEIER'S Untersuchungen (1961) erstreckten sich auf 287 magenoperierte Ulcuskranke, denen er zum Vergleich 100 nichtoperierte Ulcuskranke gegenüberstellte. KINZELMEIER fand unter den 287 Magenoperierten (15 Fälle mit Resektion nach Billroth I, 266 Fälle

mit Resektion nach BII, 6 Fälle mit hinterer Gastroenterostomie) 78 Fälle = 27 %, bei denen man der Anamnese, den klinischen und Laboratoriumsbefunden entsprechend, eine Leberparenchymschädigung annehmen mußte. Diese Zahl lag um ein Vielfaches höher, als der Vergleichswert nichtoperierter Ulcuskranker. Einen völlig normalen Leberbefund, d. h. ohne vergrößerte Leber und ohne pathologische Laboratoriumsbefunde zeigten nur 42 % der Fälle, im Gegensatz 78 % der nichtoperierten Ulcuskranken (44).

SCHREIBER (1962) berichtete, daß er zusammen mit LUCHMANN und WOLF 2115 Ulcuskranke nachuntersucht bzw. verfolgt habe. 1220 Patienten waren reseziert worden. Ohne Unterscheidung der Behandlung fanden sie in 34 % aller Fälle irgendeinen krankhaften Leberbefund und in 14 % aller Fälle eine chronische Hepatitis bzw. eine Lebercirrhose. Bei der Unterscheidung zwischen konservativ Behandelten und den Resezierten stellten die Nichtoperierten mit 8 % gegenüber 6 % der Operierten den größeren Anteil unter den Hepatitiden und Zirrhosen. Von der Verlaufsbeobachtung nach der 15jährigen Kontrolle überwiegen die nichtoperierten Ulcuskranken mit 3,8 % gegenüber den Resezierten mit 2,7 %. Unter den operierten Kranken mit Leberschaden befanden sich vorwiegend solche mit einer auffallend langen präoperativen Ulcusanamnese, ferner solche mit einem komplizierten Verlauf oder Kranke im höheren Lebensalter.

Die genannten Autoren sind der Auffassung, daß das chronische Magengeschwür fakultativ zu einem sekundärem Leberschaden disponiere. Gerade deshalb sollte, um eine derartige Leberschädigung zu vermeiden, an den bewährten kritischen Indikationsregeln der Ulcuschirurgie nach ZUKSCHWERDT und LINDENSCHMIDT (87) festgehalten werden (64).

GÜTGEMANN (1962) schrieb, daß die Chirurgen an den lebhaft diskutierten Beziehungen zwischen Ulcus und Resektion auf der einen Seite, Leberschädigung und Lebercirrhose auf der anderen Seite nicht ganz vorüber gehen könnten.

Sein Mitarbeiter SCHREIBER konnte feststellen, daß von 947 Lebercirrhosekranken 337, das sind 35,5 %, über Magenbeschwerden der

verschiedensten Art klagten. 306, das sind 21,7 % der Zirrhotiker wiesen zur Zeit der stationären Behandlung oder auch in ihrer Anamnese ein Magen-Duodenal-Ulcus auf. Die Fälle von Lebercirrhose, bei denen ein Ulcus oder auch eine Magen-Resektion länger als ein Jahr zurückliegen, trifft auf 11,1 % der Ulcuskranken und auf 5,7 % der Magen-Resezierten zu.

Hinsichtlich des kausal-genetischen Zusammenhangs beider Erkrankungen müßte man vor allem die Fälle berücksichtigen, bei denen Ulcus-Erkrankung oder Magen-Resektion länger als fünf Jahre zurücklägen. Ihre Zahl beträgt 10,1 %, wobei bei der außergewöhnlichen Häufigkeit beider Erkrankungen die statistisch zufällige Koinzidenz nicht außer acht gelassen werden dürfe.

Hinsichtlich des Einflusses der kranken Leber auf den oberen Magen-Darm-Trakt muß man an leberbedingte Störungen des Eiweiß- und Vitaminstoffwechsels, an die Verminderung der Darmfermente, an verringerte Galle-Ausscheidung und gestörte Alkalisierung des Darm-Inhaltes, an die Abnahme der Resorption fettlöslicher Vitamine A, D, E, K sowie des Kalziums denken. Chronische passive Hyperämie und Ödeme der Magen-Duodenal-Wand könnten neben toxisch-wirksamen, dem gestörten Eiweiß-Abbau entspringenden Zwischenprodukten oder über eine allergische Reaktion der Magenschleimhaut eine Steigerung der Magensekretion, ferner über eine Freisetzung von Histamin und lokale Gefäßspasmen mit nachfolgenden Mucosa-Nekrosen als Ursache einer hepatogenen Geschwürsbildung diskutiert werden.

Umgekehrt vermag jede Störung im Bereich des Magen-Darm-Traktes zu morphologischen und funktionellen Veränderungen der Leber führen, histologisch in Form einer serösen Durchtränkung und stärkeren zellulären Infiltration der periportalen Felder faßbar. Das gilt für jede Laparatomie und Narkose, für die damit verbundene Minderdurchblutung, die Resorption zerfallenen Gewebes und das Wirksamwerden toxischer Substanzen; es gilt ebenso für eine Magen-Resektion.

Nach GÜTGEMANN konnten GRUNERT und BÜRGMANN bei 289 länger als ein Jahr zurückliegenden Magen-Resektionen bei 241 Kranken, das

sind 83 % klinisch faßbare Leberschädigungen feststellen. Die Tatsache, daß von diesen Resezierten 239, das sind 99,2 % eine Billroth II-Resektion durchgemacht hatten, gegenüber nur zwei Kranken, also 0,8 % mit einer Billroth I-Resektion, gibt natürlich zu denken; auch wenn berücksichtigt wird, daß gewohnheitsmäßig noch sehr häufig nach Billroth II reseziert wird. Man mag hierin eine Stütze für die möglichen Zusammenhänge zwischen Ulcus und Resektion mit einer Leberschädigung erblicken; auch eine besondere Belastung der B II-Resektionen herauslesen. Dabei sollte man aber nicht die Tatsache außer acht lassen, daß das zur Resektion führende Ulcus durchschnittlich 14 Jahre bestanden hatte, die Frage also doch berechtigt erscheint, ob wirklich die Resektion als solche oder nicht das jahrelang chronische Ulcus-Leiden eigentliche Ursache und Ausgangspunkt später nachweisbarer Leberschädigungen gewesen ist.

Diese Probleme bergen noch sehr viele ungeklärte Fragen. Es dürfte nicht leicht sein, wirkliche kausal-genetische Zusammenhänge bei der hohen Koinzidenz derart häufiger Erkrankungen sicher nachzuweisen (28).

HUPE (1962) fand bei 50 Leberbiopsien, die intraoperativ unter der Magenresektion bei Ulcuspatienten entnommen wurden, in 38 Fällen eindeutige, pathologische Veränderungen: Infiltrate in den periportalen Feldern, zum Teil mit Bindegewebswucherungen, komplette Zirrhosen, Retothelknötchen, großtropfige Verfettung und Leberzellsiderosen. Besonders ausgeprägte histologische Leberveränderungen fanden sich bei den Patienten mit langjährigem Ulcusleiden. Nach HUPE kann eine Zirrhose, die Jahre nach einer Magen-Resektion diagnostiziert wird, nicht ohne weiteres als Folge des operativen Eingriffes gewertet werden. Ein langjähriges Ulcusleiden könne zu einem Leberschaden, ja sogar zu einer Lebercirrhose führen. HUPE schließt aber nicht aus, daß auch nach einer Magenresektion Leberveränderungen unterhalten werden oder neu auftreten können (32).

HUPE (1964) berichtet über 150 intraoperativ entnommenen Leberbiopsien bei nicht ausgewählten Ulcuspatienten. In 35 % der

Fälle fand er stärkere (klinisch behandlungsbedürftige) und schwere Leberveränderungen. Da diese Leberschäden u. a. bereits zum Zeitpunkt der Operation bestanden, folgert er daraus, daß die meisten "Leberschäden nach Magenresektion" ihren Ursprung im präoperativen Ulcusleiden haben oder mit durch die Noxen entstanden seien und unterhalten würden, die auch zur Geschwürskrankheit geführt hätten (33).

VEGA und MITARBEITER (1962) machten auf die Leberinsuffizienz als mögliche Ursache des Ulcus pepticum aufmerksam. Sie stellten fest, daß eine akute Hepatitis zu einer Reaktivierung eines Ulcus führe. Die Autoren nehmen an, daß das häufige Vorkommen von Ulcus pepticum bei Patienten mit schweren Leberleiden auf einer ungenügenden "Neutralisation" der Adrenokortikoide durch die erkrankte Leber zurückzuführen sein könnte (78).

HOFFMANN (1963) konnte bei Magenresezierten keine Häufung von Leberschäden feststellen. Von 800 Magenresezierten (BII), die HOFFMANN fortlaufend untersucht hat, konnte er nur bei 17 vorübergehende oder chronische Leberkrankheiten feststellen. Bei 6 trat ein schmerzfreier, mehrere Wochen anhaltender Ikterus nach 5 oder mehr Jahren auf, ohne Folgen zu hinterlassen. An Leberkrankheiten, speziell Lebercirrhose sind 4 Magenresezierte von 800 nach BII operierten gestorben, das waren 3,8 % der inzwischen Verstorbenen überhaupt. Es fallen bei ihm also auch Leberkrankheiten mit tödlichem Ausgang nach Magenresektionen zahlenmäßig nicht auf. Bei 92 histologischen Untersuchungen der Leber, die an Probeexzisionen bei Relaparatomien früher Magenoperierter durchgeführt wurden, kommt er zu folgendem Ergebnis:

		Prozent der hist. erh. Befunde
0 = ohne krankhaften Befund	= 19 =	20,65 %
0-+ =	= 9 =	9,78 %
+ = geringe morphologische Abweichung von der Norm (u. a. geringe Rundzelleninfiltrate in den Glissonschen Feldern, Sternzellverfettung, geringe bis mäßige Verfettung der Leberzellen)	= 45 =	48,91 %
++ = mäßiggradiger pathologischer Befund (u. a. stärkere Rundzelleninfiltrate in dem bindegewebigen Gerüst, subkapsuläre Fibrose bei sonst regelrechtem Bindegewebsgerüst, stärkere Verfettung des Leberparenchym)	= 14 =	15,22 %
+++ = stärkerer bis starker krankhafter Befund (u. a. Cholestase, Fibrose, Zirrhose, starke Verfettung des Leberparenchyms, Lymphangiosis carcinomatosa)	= 5 =	5,44 %

Es finden sich also bei 92 histologischen Leberbefunden bei Relaparotomien früher Magenoperierter in 15,22 % mäßiggradige pathologische Leberbefunde und in 5,44 % stärkere bis starke krankhafte Leberbefunde (31).

REICHE (1963) berichtete über klinische Funktionsprüfungen der Leber bei 120 Magenoperierten:
95 mit normalen Befunden, 6 mit teilweisen Funktionseinschränkungen, 19 mit ausgesprochen pathologischen Leberbefunden (60).

SCHRIEFERS, SCHREIBER und ESSER (1963) fanden in einem chirurgischen Krankengut von 280 Kranken mit Lebercirrhose und begleitendem Pfortaderhochdruck nur 15 Ulcuskranke, bei denen man eine ursächliche Bedeutung der Zirrhose für die Entstehung des Ulcusleiden diskutieren könnte. Ihre daraus errechnete Häufigkeit

von 5,4 % liegt in einem Bereich, die ein zufälliges Zusammentreffen nicht ausschließt. Unter 125 Kranken mit Lebercirrhose und Pfortaderhochdruck, die eine portocavale (116 Fälle) oder eine spleno-renale (8 Fälle) Anastomosenoperation 4 Wochen und länger (bis zu 8 Jahren) überlebten und regelmäßig nachuntersucht wurden, konnten sie nur in zwei Fällen (1,8 %) ein Ulcus sicher nachweisen. Auch diese Häufigkeit läßt eher an eine zufällige Koinzidenz als an eine echte pathogenetische Korrelation denken (67).
Eine von ihnen angegebene Tabelle:

"Ulcushäufigkeit bei Lebercirrhose"

Autoren	Lebercirrhose Anzahl der untersuchten Zirrhosen	Ulcushäufigkeit -%-	Statistik
FAINER und HALSTED (1955)	94	17	S
DAVIS (1958)	100	14	S
SCHNITTER und HAAS (1934)	72	19,5	K
SWISHER, BAKER, BENNET (1955)	417	3,9	K
RATNOFF und PATEK (1942)	386	3,6	S
DAGRADI, SANDERS, STEMPIEN (1955)	92	13,1	K
SULLIVAN, LIENHARD, LUKEMANN (1954)	94	4,2	K
PALMER und BRICK (1953)	150	14,6	K
LIPP und LIPSITZ (1952)	130	11,5	S
LIPP und LIPSITZ (1952)	302	5	K
ASK - UPMARK (1941)	22	40,9	S
BAUER (1949)	188	20,2	S
LUCHMANN, SCHUMACHER (1962)	203	5,6	S
BURGMANN-MICHELS	947	10,9	S
BJORNBOE und RAASCHOV (1949)	?	2,6	?
FALK und HORN	100	14	S
CHIR.UNIVERSITÄTSKLINIK BONN (1962) (Zirrhosen mit Pfortaderhochdruck)	280	5,4	K

Die Buchstaben in der letzten Spalte bedeuten:
K = klinische Statistik
S = Sektionsstatistik

LUCHMANN u. a. (1964) haben bei 33 Magenresektionen intra operationem in 79 % pathologische Leberveränderungen gefunden, Parenchymveränderungen schweren Grades in 18 %. Bei einer Gruppe von 160 Patienten, denen in zeitlich unterschiedlichem Abstand von der Operation Lebergewebe durch Punktion entnommen wurde, fanden sie eine geringere Quote pathologischer Leberbefunde und zwar in 34,4 %. Die Autoren sehen angesichts der rückläufigen Tendenz der postoperativ erhobenen Leberbefunde im Vergleich zu den intraoperativ festgestellten relativ hohen Frequenzen keine zwingende Veranlassung, der Ulcusoperation, wie auch den Veränderungen des operierten Magens eine Schrittmacherfunktion zur Ausbildung morphologisch nachweisbarer Leberveränderungen zusprechen zu müssen (50).

HENNIG (1964) schreibt, daß sich die Leber oder der Pfortader-Kreislauf gelegentlich in den Kreis der ulcerogenen Faktoren einschaltet. Die Ursache der Ulcera bei Zirrhose sei aber nicht in einer schlechteren Schleimhautdurchblutung infolge der Stase im Pfortaderkreislauf zu suchen, denn die Geschwüre seien bei der postnekrotischen Zirrhose mit ausgesprochenem portalem Hochdruck selten, treten aber bis zu 25 % bei der alkoholischen Zirrhose in Erscheinung, wo der portale Druck relativ geringfügig ansteigt (29).

SCHREIBER (1964) weist auf die klinische Bedeutung des Ulcus bei Lebercirrhose hin. Besonders bei gastrointestinaler Blutung der Lebercirrhose sollte man immer auch an die Möglichkeit der Ulcusblutung denken, da nach seinen Untersuchungen jeder 20. Zirrhosekranke ein Ulcus habe. Umgekehrt fand er unter 703 Patienten mit einem krankheitsdominanten Geschwürsleiden lediglich bei 1,2 % mehr oder minder zufällig eine Lebercirrhose.
SCHREIBER schließt daraus, daß für das übliche Ulcus die Notwendigkeit routinemäßig eine detaillierte Leberdiagnostik durchzuführen entfällt.
Über die Häufigkeit des kombinierten Vorkommens von Lebercirrhose und Magen- oder Duodenal-Ulcus gibt er anhand 210 Sektionsfällen und 1599 klinischen Fällen folgendes an: Bei den 210 Sektionsfällen handele es sich um gesichtete Zirrhosefälle, die in 17,1 % gleichzeitig ein Ulcus zu verzeichnen hatten.

Klinisches Krankengut: Von 805 Hepatitiskranken hatten 31 gleichzeitig ein Ulcus (3,8 %), von 794 Zirrhose-Patienten wiesen gleichzeitig 45 ein Ulcus auf (5,6 %) (65).

STROHBACH und WILDHIRT (1964) fanden in klinischem Untersuchungsgut bei 1506 Fällen von schweren akuten und chronischen Leberkrankheiten, darunter 789 Zirrhosen, in 52 Fällen (gleich 3,6 %) gleichzeitig ein Ulcus duodeni oder ventriculi. Dies entspricht der üblichen Morbidität an einem gemischten Krankengut. Eine besondere Häufung im klinischen Krankengut des Ulcus bei Leberkrankheiten konnten die Autoren nicht feststellen.

Bei 1790 durchgesehenen Sektionsprotokollen fanden sie 135 Fälle mit schweren Leberschädigungen, wobei in 22 Fällen (gleich 16,3 %) gleichzeitig ein Ulcus vorlag, während der Anteil der Ulcera bei dem Gesamtmaterial nur 5,6 % betrug. Die Autoren sind der Auffassung, daß es klinischerseits nicht berechtigt ist ein "hepatogenes Ulcus" als Sonderform herauszustellen, nur bei tödlich endenden Fällen könnten die Ulcera durch die Schwere der Erkrankung teilweise als hepatogen entstanden gedeutet werden (73, 74).

STELZNER'S Versuche (1964) bestätigen die Erfahrung, daß nach einer typischen 2/3-Resektion des Magens mit der Entfernung des Antrums die Säureproduktion vermindert war. Nach BII-Resektion war die Saftqualität so weit zum Neutralpunkt verschoben, daß überhaupt nur mehr tryptische Verdauung möglich war. Eine entscheidende Rolle spiele die Entfernung des Magenantrums. Unter diesen Umständen rezidivierte ein entferntes Magenduodenalgeschwür in der Regel nicht mehr und ein belassenes Ulcus heilte aus. Beim Versuchstier (Hund) war es möglich, durch eine Ausschaltung des Antrumpylorusgebietes vom Verdauungsstrom und durch Ableitung der Duodenalsekrete in eine Jejunumschlinge, regelmäßig ein Ulcus an der Magenjejunumanastomose zu erzeugen. Dieses Ulcus glich ganz einem Ulcus pepticum jejuni nach mißglückter Magenresektion beim Menschen. STELZNER weist darauf hin, daß ZUKSCHWERT bei dieser operativ so hergestellten Ulcusdisposition das Geschwür dann verhindern konnte, wenn er das Magenantrum

minutiös entfernte. Wurde auch nur ein Teil des Hauptgastrinproduzenten belassen, kam es zur Geschwürsbildung.

Das alles hat sich beim ulcuskranken Menschen bestätigt. STELZNER kam es darauf an, die trotz exakter Resektion rezidivierenden Ulcera zu verstehen. Nachdem ihm, wie anderen, die Ulcushäufigkeit bei der Lebercirrhose aufgefallen war, lenkte er sein Augenmerk darauf.

Er vergiftete Hunde mit C Cl_4 und fütterte sie fleisch- und fettreich. So entwickelten die Tiere eine zirrhoseähnliche Leberveränderung. Unter diesen Umständen nahm die Säureproduktion zu und zwar auch dann, wenn die Hauptproduktionsstätte eines Säurelockers, das Antrum, entfernt worden war. Mehr oder weniger schnell entwickelten solche Tiere mit einer Lebercirrhose ein großes, oft tödliches Anastomosenulcus, auch wenn das Antrum entfernt war. STELZNER erklärt dieses Verhalten damit, daß der Hauptproduzent des säurelockenden Hormons zwar das Magenantrum ist, aber außer dem Antrum liefere der übrige sezernierende und resorbierende Magen-Darmkanal, in allerdings viel geringerem Maße, säurelockende Stoffe.

STELZNER versuchte den Nachweis zu führen, daß in diesem Geschehen die Leber eine regulative Funktion erfüllt. Entfernt der Chirurg bei einer immer noch nicht näher bekannten Ulcusdisposition des Menschen das Magenantrum, das Hauptsegment der Säurelockerproduktion, so wird der zum Ulcus führende Circulus vitiosus der Sekretions- und Motilitätsstörung wirksam unterbrochen. Die Magensaftreizstoffe vom übrigen Magen-Darm-Kanal her, als Restsekretine benannt, werden viel geringer an Menge in einer "gesunden" Leber abgebaut. Das Ulcus bleibt geheilt. Unterhält aber ein gastrinproduzierendes Pankreasadenom (Zollinger Ellison) einen starken Strom saftlockenden Hormons, so tritt das Ulcus trotz Antrektomie, trotz eventuell gesunder Leber wieder auf, bis die ulcerogene Hormonquelle entfernt worden ist.

STELZNER weist in seinen Versuchen auf einen weiteren Weg, der zum "antrumlosen Ulcus" führt hin, es ist der Weg über eine kranke Leber.

Bei einer Lebercirrhose bleibe auch nach Antrektomie die Säureproduktion hoch. Die vom übrigen Darmkanal abgegebenen, sonst unwirksamen Säurelocker werden von der kranken Leber nicht abgefangen und kommen unreguliert und ulcusbildend zu Geltung. Mit einem "Modellsekretogen", dem Dopamin, das durch das gleiche Fermentsystem (Aminooxydasen) wie das Histamin abgebaut wird, konnte er diesen verzögerten Abbau bei der Lebercirrhose nachweisen. Die gesunde Leber baut diesen Körper ab, das der physiologischen Situation nach erfolgreicher "klassischer" Magenresektion entspricht. STELZNER wollte aber nicht den voreiligen Schluß ziehen, daß eine cirrhotische oder eine ulcusdisponierte Leber keine Aminooxydasen hätte. Aminooxydasen sind bei bisher wenigen Stichproben histochemisch bei Mensch und Tier nachweisbar. Ob der fehlende Dopaminabbau durch Umleitung des Blutes von der Leber (spontane Kollateralen) oder durch Ableitung von der Leberzelle (Bindegewebsentwicklung bei der Zirrhose) zustande kommt, gab STELZNER noch nicht an.
Damit würde sich eine weitere hormonregulierende und abbauende Funktion der Leber nachweisen lassen, wie sie schon für die Geschlechtshormone bekannt ist. Mit aller Vorsicht gibt STELZNER eine Hypothese zur Ulcusentstehung: Bei einem chronischen Ulcus des Magenduodenums beim Menschen läge vielleicht ein Glied der Disposition zum Ulcus primär doch in einer "Regulationsstarre" der Leber im Sinne einer Hormonabbauinsuffizienz irgendwelcher Natur. Die Unfähigkeit der cirrhotischen Leber z. B. Oestrogene abzubauen, wäre ja schon lange bekannt (Gynäkomastie des Cirrhotikers).

Nach STELZNER'S Auffassung steht in der pathogenetischen Kette, die zum Ulcus führe, die Leber am Anfang (69, 70).

WOHLGEMUTH und REICHMANN (1965) untersuchten zur Klärung der Frage eines Zusammenhanges zwischen Geschwürsleiden des Magen-Duodenums und einem Leberschaden in 111 Fällen intraoperativ entnommene Leberpunktate bei einem unausgesuchten Krankengut von Ulcuspatienten und die Leberpunktate bei 30 Patienten, bei denen eine ulcusindizierte Magenresektion 1 bis 28 Jahre zurücklag. Die Autoren konnten bei den Magenresezierten vermehrt chronische

Leberbefunde nachweisen. Sie weisen darauf hin, daß für diese Schäden in einem gewissen Prozentsatz eine der Resektion folgende Gallenwegsinfektion ursächlich in Betracht komme (84).

SAEGESSER (1966) gibt die Spontanhäufigkeit von Ulcera mit 5 % der Gesamtbevölkerung an. Über Leberkrankheiten und Ulcus pepticum schreibt er, daß die Häufigkeit des Ulcus duodeni, weniger des Ulcus ventriculi, bei Lebercirrhose die normale Ulcushäufigkeit übersteigen würde (62).

ZITTEL, WEYAND, H. und WEYAND, F. (1967) fanden in einem unausgewähltem Krankengut von 150 Ulcuspatienten, bei denen sie intraoperativ (Magenresektion) eine Leberpunktion vornahmen in 85 % einen von der Norm abweichenden Leberbefund, von denen nur in 27 % ein ausgesprochener krankheitswertiger Befund zu erheben war. Die Autoren vertreten die Auffassung, daß die nach einer Magenresektion beobachteten Leberschäden als bereits zum Zeitpunkt des Ulcusleidens bestehend aufgefaßt werden müssen (86).

III. Eigene Beobachtungen

Anhand des autoptischen Materials des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln vom 1. 1. 1958 bis zum 31. 12. 1966, das auf gleichzeitiges Zusammentreffen von Magenduodenalulcera einerseits und Leberschäden andererseits überprüft wurde, wird ein Beitrag zur Frage der Koinzidenz der genannten Erkrankungen geliefert. Von 1958 bis 1966 wurden im Städtischen Krankenhaus Berlin-Neukölln insgesamt 10500 Sektionen durchgeführt. Davon nicht berücksichtigt wurden 872 Teilsektionen. Unter Leberschäden haben wir Zirrhosen, primäre Lebercarcinome mit und ohne Zirrhose, chronische Hepatitis. Leberdystrophie, hochgradige Fett- und Stauungsleber sowie Cholangitis/Cholangiolitis berücksichtigt. Unter den Magen-Duodenalveränderungen haben wir akute und chronische Ulcera, Ulcusnarben und eindeutige hämorrhagische Erosionen registriert.

Zeichenerklärung:

1. Lebercirrhose:	L_c
2. primäre Lebercarcinome mit Zirrhose:	L_{m+c}
3. primäre Lebercarcinome ohne Zirrhose:	L_m
4. Leberdystrophie:	L_d
5. chronische Hepatitis:	L_h
6. hochgradige Fett- und Stauungsleber:	L_{xy}
7. Ulcus ventriculi:	U_v
8. Ulcus duodeni:	U_d
9. Erosionen im Magen:	E_m
10. Erosionen im Duodenum:	E_d
11. Ulcus ventriculi et duodeni:	U_{v+d}
12. Leberveränderungen insgesamt:	L_i
13. Magen-Duodenalveränderungen insgesamt:	MD_i

Tabelle 1

Anzahl der Lebercirrhosen im Sektionsgut von 1958 bis 1966

Jahr	M.+F.	M.	F.	in % M.+F.	in % M.	in % F.	Anzahl der berücksichtigten Sektionen
1958	98	57	41	7,0	4,1	2,9	1397
1959	77	47	30	6,0	3,7	2,3	1276
1960	99	57	42	8,6	5,0	3,6	1151
1961	89	50	39	7,7	4,4	3,4	1149
1962	78	51	27	6,9	4,5	2,4	1131
1963	80	57	23	6,8	4,9	1,9	1174
1964	58	37	21	8,6	5,5	3,1	677
1965	51	24	27	7,6	3,6	4,0	669
1966	75	46	29	7,5	4,6	2,9	1004
1958–1966	705	426	279	7,3	4,4	2,9	9628

Nach KETTLER beträgt die Zirrhosehäufigkeit im Sektionsmaterial eines größeren Pathologischen Institutes 3 bis 4 %, im Charité-Institut Berlin seit 1945 um 2,8 %, nach 1956 etwa 4,2 %.

Die Geschlechtsverteilung bei Lebercirrhose steht nach HEGGLIN und RÖSSGER im Verhältnis Männer zu Frauen wie 2 : 1.

Tabelle 2

Ulcus ventriculi im Sektionsgut von 1958 bis 1966

Jahr	M.+F.	M.	F.	in % M.+F.	in % M.	in % F.	Anzahl der berücksichtigten Sektionen
1958	66	35	31	4,7	2,5	2,2	1397
1959	63	37	26	4,9	2,9	2,0	1276
1960	57	36	21	4,9	3,1	1,8	1151
1961	50	35	15	4,3	3,0	1,3	1149
1962	50	28	22	4,4	2,5	1,9	1131
1963	57	43	14	4,9	3,7	1,2	1174
1964	26	16	10	3,8	2,4	1,4	677
1965	45	30	15	6,7	4,5	2,2	669
1966	80	48	32	8,0	4,8	3,2	1004
1958-1966	494	308	186	5,1	3,2	1,9	9628

Auffallende Häufigkeitszunahme für U_v der Jahre 1965/66.

Tabelle 3

Ulcus duodeni im Sektionsgut von 1958 bis 1966

Jahr	M.+F.	M.	F.	in % M.+F.	in % M.	in % F.	Anzahl der berücksichtigten Sektionen
1958	30	24	6	2,1	1,7	0,4	1397
1959	37	28	9	2,9	2,2	0,7	1276
1960	18	13	5	1,6	1,1	0,5	1151
1961	26	18	8	2,3	1,6	0,7	1149
1962	20	13	7	1,8	1,2	0,6	1131
1963	37	25	12	3,2	2,1	1,1	1174
1964	28	19	9	4,4	3,0	1,4	677
1965	21	12	9	3,1	1,8	1,3	669
1966	41	28	13	4,1	2,8	1,3	1004
1958-1966	258	180	78	2,7	1,9	0,8	9628

Bei 9628 Sektionen im Zeitraum 1958 bis 1966 registrierten wir insgesamt 494 Ulcera ventriculi (gleich 5,1 %) mit einem Anteil der männlichen Leichen von 3,2 % gegenüber den weiblichen mit 1,9 %.

Für den gleichen Zeitraum registrierten wir insgesamt 258 Fälle von Ulcus duodeni, mit einem Anteil männlicher Leichen von 1,9 % gegenüber weiblichen von 0,8 %.

HEGGLIN gibt für das Ulcus duodeni eine Geschlechtsverteilung für Männer zu Frauen von 4 : 1 an.

Bei 9628 berücksichtigten Sektionen (1958 bis 1966) stellten wir also zusammen 752 Magen-Duodenalulcera fest (gleich 7,8 %); Anteil der männlichen Leichen 5,1 %, der weiblichen 2,7 %. Nach KATSCH und PICKERT (1953) beträgt die Incidenz gesicherter Ulcusfälle im Krankengut einer inneren Klinik 5 % (28).

Nach WEISS, ESPINAL, WEISS und COOPER (1949) rechnet man in den USA damit, daß etwa 5 bis 12 % der Bevölkerung einmal während ihres Lebens ein Ulcus erleiden (82).

DOLL, JONES und BUCKATZSCH (1951) fanden unter 5951 Angestellten und Arbeitern vorwiegend Londoner Fabrikbetriebe bei 6,5 % der Männer und 1,7 % der Frauen sichere Ulcera. Zwischen dem 45. und 54. Lebensjahr betrug der Prozentsatz sogar 9,6 % (18).

Tabelle 4

Kombination von Lebercirrhose und Ulcus ventriculi von 1958 bis 1966

Jahr	Anzahl von L_c + U_v	Anteil der Männer	Anteil der Frauen
1958	4	4	0
1959	6	5	1
1960	4	3	1
1961	3	2	1
1962	7	5	2
1963	6	3	3
1964	2	1	1
1965	4	2	2
1966	9	6	3
1958-1966	45	31	14

Tabelle 5

Kombination von Lebercirrhose und Ulcus duodeni von 1958 bis 1966

Jahr	Anzahl von L_c + U_v	Anteil der Männer	Anteil der Frauen
1958	4	4	0
1959	4	3	1
1960	0	0	0
1961	2	2	0
1962	1	0	1
1963	1	1	0
1964	5	2	3
1965	1	1	0
1966	2	1	1
1958-1966	20	14	6

Von 1958 bis 1966 registrierten wir insgesamt 705 Lebercirrhosen (gleich 7,3 %) der berücksichtigten Sektionen (9628). Im gleichen Zeitraum wurden 752 Magen-Duodenalulcera festgestellt, 494 Ulcus ventriculi = 5,1 % und 258 Ulcera duodeni = 2,7 % der berücksichtigten Sektionen (9628). In 9,2 % aller Fälle von Lebercirrhosen lag gleichzeitig ein Ulcus ventriculi bzw. ein Ulcus duodeni vor und zwar in 6,4 % der Fälle von Lebercirrhose ein Ulcus ventriculi und in 2,8 % der Fälle ein Ulcus duodeni. Wir können damit SAEGESSER (1966) nicht bestätigen. Er gibt an, daß die Häufigkeit des U_d, weniger des U_v, bei Lebercirrhose die normale Ulcushäufigkeit übersteigen würde (62).

Tabelle 6

Kombination von Ulcus ventriculi et duodeni von 1958 bis 1966

Jahr	Anzahl $U_v + U_d$	Männer ($U_v + U_d$)	Frauen ($U_v + U_d$)
1958	3	2	1
1959	5	5	0
1960	4	3	1
1961	5	2	3
1962	1	0	1
1963	4	3	1
1964	0	0	0
1965	4	3	1
1966	4	3	1
1958-1966	30	21	9

Eine Kombination von $U_v + U_d + L_c$ fand sich in den Jahren 1958 bis 1966 nur ein Mal.

Tabelle 7

Anzahl eindeutiger hämorrhagischer Erosionen im Magen

Jahr	Anzahl der Erosionen	Erosionen bei Männern	Erosionen bei Frauen
1958	11	6	5
1959	11	5	6
1960	6	5	1
1961	6	3	3
1962	9	4	5
1963	7	5	2
1964	1	1	0
1965	1	1	0
1966	15	7	8
1958-1966	67	37	30

Eine Kombination von $E_m + L_c$ in den Jahren 1958 bis 1966 fanden wir in 5 Fällen.

Tabelle 8

Anzahl eindeutiger hämorrhagischer Erosionen im Duodenum

Jahr	Anzahl der Erosionen	Erosionen bei Männern	Erosionen bei Frauen
1958	2	2	0
1959	3	2	1
1960	3	2	1
1961	0	0	0
1962	3	2	1
1963	2	1	1
1964	0	0	0
1965	3	2	1
1966	10	4	6
1958-1966	26	15	11

Eine Kombination von $E_d + L_c$ in den Jahren 1958 bis 1966 fanden wir in 3 Fällen.

Tabelle 9

Anzahl primärer Lebercarcinome mit Lebercirrhose

Jahr	Anzahl L_{m+c}	bei Männern	bei Frauen
1958	4	3	1
1959	7	6	1
1960	3	2	1
1961	6	6	0
1962	2	2	0
1963	4	3	1
1964	3	3	0
1965	6	6	0
1966	8	7	1
1958-1966	43	38	5

Wir fanden von 1958 bis 1966 keine Kombination von L_{m+c} mit U_v. In einem Fall fand sich eine Kombination von L_{m+c} mit U_d.

Tabelle 10

Anzahl primärer Lebercarcinome ohne Lebercirrhose von 1958 bis 1966

Jahr	Anzahl der L_m	Männer	Frauen
1958	6	1	5
1959	4	2	2
1960	3	2	1
1961	1	1	0
1962	1	1	0
1963	6	4	2
1964	2	1	1
1965	1	1	0
1966	2	2	0
1958-1966	26	15	11

Eine Kombination von $L_m + U_v$ von 1958 bis 1966 fanden wir in 2 Fällen, eine Kombination von $L_m + U_d$ konnte in keinem Fall nachgewiesen werden.

Tabelle 11

Anzahl akuter Leberdystrophien und ihre Geschlechtsverteilung

Jahr	Anzahl der L_d	Männer	Frauen
1958	1	0	1
1959	0	0	0
1960	0	0	0
1961	1	1	0
1962	2	1	1
1963	2	1	1
1964	0	0	0
1965	2	2	0
1966	4	2	2
1958-1966	12	7	5

Wir fanden keine Kombination von L_d + U_v; eine einzige Kombination von L_d + U_d.

Tabelle 12

Anzahl hochgradiger Fett- und Stauungslebern und ihre Komination mit U_v et U_d

Jahr	Anzahl L_{xy}	U_v + L_{xy}	U_d + L_{xy}
1958	41	3	3
1959	47	1	5
1960	24	1	0
1961	34	2	0
1962	40	0	2
1963	53	1	2
1964	10	0	0
1965	21	3	1
1966	76	11	2
1958-1966	305	22	15

Gefundene und erwartete Kombination von Leberveränderungen insgesamt und Magenduodenalveränderungen insgesamt
(Leberveränderungen insgesamt = L_i)
(Magenduodenalveränderungen insgesamt = MD_i)

1958	
berücksichtigte Sektionen:	1397
Leberveränderungen insgesamt:	156
MD_i:	106
gefundene Kombination:	15
erwartete Kombination:	11,8

1959	
berücksichtigte Sektionen:	1276
L_i:	154
MD_i:	110
gefundene Kombination:	17
erwartete Kombination:	13,3

1960	
berücksichtigte Sektionen:	1151
L_i:	139
MD_i:	80
gefundene Kombination:	7
erwartete Kombination:	9,7

1961	
berücksichtigte Sektionen:	1149
L_i:	144
MD_i:	76
gefundene Kombination:	9
erwartete Kombination:	9,5

1962	
berücksichtigte Sektionen:	1131
L_i:	137
MD_i:	81
gefundene Kombination:	14
erwartete Kombination:	9,8

1963	
berücksichtigte Sektionen:	1174
L_i:	170
MD_i:	99
gefundene Kombination:	11
erwartete Kombination:	14,3

1964	
berücksichtigte Sektionen:	677
L_i:	87
MD_i:	55
gefundene Kombination:	7
erwartete Kombination:	7,1

1965	
berücksichtigte Sektionen:	669
L_i:	91
MD_i:	55
gefundene Kombination:	13
erwartete Kombination:	9,1

1966

berücksichtigte Sektionen:	1004
L_i:	182
MD_i:	142
gefundene Kombination:	33
erwartete Kombination:	25,7

Gefundene und erwartete Kombination von Lebercirrhose und Magenduodenalulcera

1958

berücksichtigte Sektionen:	1397
Lebercirrhosen:	98
Magenduodenalulcera:	93
gefundene Kombination:	8
erwartete Kombination:	6,5

1959

berücksichtigte Sektionen:	1276
Lebercirrhosen:	77
Magenduodenalulcera:	95
gefundene Kombination:	10
erwartete Kombination:	5,7

1960

berücksichtigte Sektionen:	1151
Lebercirrhosen:	99
Magenduodenalulcera:	71
gefundene Kombination:	5
erwartete Kombination:	6,1

1961

berücksichtigte Sektionen:	1149
Lebercirrhosen:	89
Magenduodenalulcera:	71
gefundene Kombination:	5
erwartete Kombination:	5,5

1962

berücksichtigte Sektionen:	1131
Lebercirrhosen:	78
Magenduodenalulcera:	69
gefundene Kombination:	8
erwartete Kombination:	4,8

1963

berücksichtigte Sektionen:	1174
Lebercirrhosen:	80
Magenduodenalulcera:	90
gefundene Kombination:	7
erwartete Kombination:	6,1

1964	
berücksichtigte Sektionen:	677
Lebercirrhosen:	58
Magenduodenalulcera:	54
gefundene Kombination:	7
erwartete Kombination:	4,6

1965	
berücksichtigte Sektionen:	669
Lebercirrhosen:	51
Magenduodenalulcera:	62
gefundene Kombination:	5
erwartete Kombination:	4,7

1966	
berücksichtigte Sektionen:	1004
Lebercirrhosen:	75
Magenduodenalulcera:	117
gefundene Kombination:	11
erwartete Kombination:	8,8

Wir haben das Zahlenmaterial darauf untersucht, ob die beobachtete Anzahl der Kombination von Lebercirrhose und Magen-Duodenalulcera durch zufälliges Zusammentreffen erklärt werden kann oder ob ein ursächlicher Zusammenhang vermutet werden muß.

Wir haben dabei den X^2-Test angewendet, der eine Wahrscheinlichkeitsaussage für das Zutreffen einer Hypothese macht. In vorliegendem Falle beurteilt er die Wahrscheinlichkeit, ob das gleichzeitige Vorkommen von Lebercirrhose und Magenduodenalulcera rein zufällig oder ursächlich bedingt ist.

Die Rechnung gestaltet sich folgendermaßen:

a = die beobachtete Anzahl der Kombination Lebercirrhose und Magenduodenalulcera

b = die beobachtete Anzahl der nur an Lebercirrhose Erkrankten

c = die beobachtete Anzahl der nur an Magen-Duodenalulcera Erkrankten

d = die Anzahl der weder an Lebercirrhose noch an Magen-Duodenalulcera Erkrankten

n = die Gesamtzahl der untersuchten Fälle

Gehen wir zunächst von der durch Anblick des Zahlenmaterials nahegelegten Annahme zufälligen Zusammentreffens aus, so berechnet sich X^2 mittels des Ausdrucks

$$X^2 = \frac{(ad - bc)^2 \cdot n}{(a + b)\ (a + c)\ (d + b)\ (d + c)}$$

Aus einer Tafel findet man dann zum jeweilig errechneten X^2-Wert die zugehörige Wahrscheinlichkeit α.

Die erhaltene Wahrscheinlichkeit $\alpha = 8$ % gibt nun keine genügende Handhabe zu einer Ablehnung der Zufälligkeit einer Kombination von Lebercirrhose und Magenduodenalulcera ($\alpha = 8$ % von 1958 bis 1965).

Allerdings sind für die Jahre 1962 bis 1966 die Differenzen "Beobachtet - Erwartet" durchweg positiv (+ 3,2, + 0,9, + 2,4, + 0,3, + 2,2), aber auch hier liefert der X^2-Test ($\alpha = 6$ %) trotz kleineren α keine genügende Handhabe, den Zufall abzulehnen.

Wir haben die Jahre 1958 bis 1965 zusammenfassen müssen, weil für die geringere Anzahl der Beobachtungen der Einzeljahre die Voraussetzungen für Anwendung des X^2-Testes nicht ausreichend erfüllt wären.

Aufgrund des Vorzeichentests nach Mc Nemar $x^2 = \frac{(b - c)^2}{b + c}$ (FG = 1) ergaben sich für 1958 $\alpha = 70$ %, für 1959 $\alpha = 15$ %, 1960 $\alpha = 4$ %, 1961 $\alpha = 15$ %, 1962 $\alpha = 45$ %, 1963 $\alpha = 45$ %, 1964 $\alpha = 67$ %, 1965 $\alpha = 28$ %, 1966 $\alpha = 0{,}1$ %.

Für die Jahre 1958 bis 1961 ergibt sich für Leberveränderungen insgesamt und Magenduodenalveränderungen insgesamt bei Anwendung des Vorzeichentests nach Mc Nemar ein $\alpha = 45$ % und für die Jahre 1961 bis 1966 ein $\alpha = 34$ %. Für die Existenz eines hepatogenen Ulcus ergeben unsere Untersuchungen keinen Anhalt.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Wir können aufgrund unserer Untersuchungen feststellen, daß die Frage nach dem Vorkommen sogenannter hepatogener Ulcera allein auf statistischem Wege nicht sicher zu klären ist. Wenn auch unsere Zahl der beobachteten Ulcera bei Lebercirrhosen in den meisten Jahren auch etwas höher liegt als die Zahl der zufällig zu erwartenden Kombination von Leberschäden und Ulcera, konnten wir für die Berechtigung des hepatogenen Ulcus als Sonderform mittels X^2-Test und Vorzeichentest nach Mc NEMAR keinen Anhalt finden.

STROHBACH und WILDHIRT (1964) lehnen zwar klinischerseits die gesonderte Herausstellung eines hepatogenen Ulcus ab, deuten aber im Gegensatz zu uns, die in ihrem Sektionsgut gefundenen Ulcera bei Leberschäden teilweise als hepatogen.

BAUR (1949) fand bei 12488 Sektionsprotokollen in 20,2 % ein Zusammentreffen von Lebercirrhose und Leberatrophie mit Magen-Darmulcera.

Wir fanden bei der Durchsicht von 9628 Sektionsprotokollen bei 705 Lebercirrhosen 65 mal ein Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni, d. h. in 9,2 % der Lebercirrhosen lag gleichzeitig ein Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni vor. Da jedoch beide Krankheiten auch isoliert sehr häufig vorkommen, ist mit einer hohen Zahl zufälliger Kombinationen zu rechnen.

Fassen wir in der von SCHRIEFERS, SCHREIBER und ESSER (67) angegebenen Tabelle 1 "Ulcushäufigkeit bei Lebercirrhose" die Sektionsstatistiken der verschiedenen Autoren zusammen, so findet sich bei 2148 Lebercirrhosen in 12,1 % gleichzeitig ein Ulcus. Auch diese Häufigkeitsquote erlaubt nicht die Zufälligkeit des Zusammentreffens von Lebercirrhose und Ulcera auszuschließen.

UEBELHART (1957) hat 1354 Sektionsfälle auf einen Zusammenhang zwischen Lebererkrankungen und Magenduodenalgeschwüren untersucht und statistisch überprüft. Es ergab sich zwischen Lebercirrhose sowie schwerer Stauungsleber und Ulcus (Erosion)

ein (signifikanter) Zusammenhang, allerdings mit der Einschränkung, daß bei Berücksichtigung der relativ kleinen Zahl der ausgezählten Sektionsfälle diesen "signifikanten" Zusammenhängen keine oder nur eine geringe Aussagekraft zukommt.

BURGMANN-MICHELS (nach SCHRIEFER, SCHREIBER und ESSER (1963)) fanden von 947 untersuchten Lebercirrhosen (Sektionsstatistik) in 10,9 % gleichzeitig Magen-Duodenalulcera, was mit unserem Ergebnis von 9,2 % Magen-Duodenalulcera bei 705 untersuchten Lebercirrhosen gut übereinstimmt.
Wirklich kausal-genetische Zusammenhänge zwischen Ulcus bzw. Magenresektion einerseits und Leberschäden andererseits, bei der hohen Koinzidenz derart häufiger Erkrankungen sicher nachzuweisen, stellt ein schwieriges Problem dar und birgt noch viele ungeklärte Fragen. In Einzelfällen mögen hepatogene Ulcera vorkommen. Vielleicht erklärte sich das "hepatogene" Ulcus dann im Sinne STELZNERS als Folge einer "Regulationsstarre der Leber" in Form einer Hormonabbauinsuffizienz ulcerogener Faktoren.
Die gegenseitige funktionelle Beeinflussung der Gallenwege, der Leber und des Magens mit dem Duodenum ließ zunächst einen Zusammenhang zwischen Lebererkrankungen und Magen-Darmulcera vermuten. Wir konnten dagegen keine auffällige Häufung von Magen-Darmulcera bei Lebercirrhose und anderen Leberschädigungen finden.

Im Zeitraum unserer Untersuchungen von 1958 - 1966 verstarben im Bezirk Neukölln von Berlin-West insgesamt 43595 Personen; davon 14692 Personen im Städtischen Krankenhaus Neukölln, das sind 33,7 % der Todesfälle vom Bezirk Neukölln.
10500 Sektionen (71,5 % der im Städtischen Krankenhaus Neukölln Verstorbenen) wurden von 1958 - 1966 durchgeführt.
Bei Nichtbeachtung von 872 Teilsektionen werteten wir von den 10500 Sektionen 9628 (65,5 % der im Städtischen Krankenhaus Neukölln Verstorbenen) aus.
Unsere Untersuchungen von 1958 - 1966 erstrecken sich also auf 65,5 % der im Städtischen Krankenhaus Neukölln Verstorbenen und auf 22,2 % der im Bezirk Neukölln Verstorbenen. Somit sind die Ergebnisse für das Einzugsgebiet des Städtischen Krankenhauses Neukölln und mit geringer Einschränkung auch für den Bezirk Neukölln als repräsentativ anzusehen.

Zusammenfassung

Von 9628 durchgesehenen Sektionsprotokollen des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln aus dem Zeitraum 1958 bis 1966 fanden wir 705 Lebercirrhosen = 7,3 % der Sektionen (M. 4,4 %, Fr. 2,9 %); 494 Ulcus ventriculi = 5,1 % der Sektionen (M. 3,2 %, Fr. 1,9 %); 258 Ulcus duodeni = 2,7 % der Sektionen (M. 1,9 %, Fr. 0,8 %).

In 65 Fällen von Lebercirrhose lag gleichzeitig ein Magen-Duodenal-Ulcus vor (in 9,2 % aller Lebercirrhosen) und zwar 45 mal (6,4 % der Fälle von Lebercirrhose) ein Ulcus ventriculi, 20 mal (2,8 % der Fälle von Lebercirrhose) ein Ulcus duodeni. Die statistische Überprüfung der fraglichen Zusammenhänge zwischen Lebererkrankungen und Ulcusleiden ergibt keinen Anhalt für die Existenz eines hepatogenen Ulcus.

Literaturverzeichnis

1 Ask-Upmark, E.: On the presence of a deficiency factor in the pathogenesis of peptic ulcer. Act.chir.scand. 84 (1941), 55

2 Astaldi, G., Strosseli, E.: Peroral Biopsy of the Intestinal Mucosa in Hepatic Cirrhosis.

3 Barbu, R.: Experimentelle Untersuchungen über Leber-Galle-Funktion nach Magenresektion. Med.interna. 9 (1957), 603

4 Bauer, H. A.: Hepatopathie und Magen-Darm-Krankheiten. Gastroenterologia (Basel) 79 (1953), 1

5 Baur, A. G.: Zum hepatogenen Ulcus pepticum nach Jahn. Med.Klin. 44 (1949), 537

6 Beretervide, J.J., Lazzar, A., Rubio jr., H. H., Fermandez, F. J.: Die Magenschleimhaut bei chronischen Leberkranken. Gastroenterologie (Basel) 90 (1958), 373

7 Berndt, H., Ernst, H.: Die Leber nach Magenresektion und totaler Gastrektomie. Röntgenstr. 98 (1963), 331

8 Bjornboe, M. and Raaschov, F.: Pathology of subchronic atrophy of the liver. Arch.intern.Med. 84 (1949), 933

9 Bollmann, J. J., Mann, F. C.: Peptic ulcer in experimental jaundice. Arch.Surg. 24 (1932), 126

10 Burgmann, W.: Folgezustände nach Gallenblasenoperationen vom Standpunkt des Internisten. Therapiewoche 10 (1960), 432

11 Camarri, E., Verme, G., Gioannini, P.: Liver changes in chronic duodenitis. Gastroenterologia (Basel) 93 (1960), 385

12 Clarke, N. D., Nyhns, L. M. and Harkins, H. N.: The antrum. Its role in the surgery of duodenal ulcer.Presented as a Scientific. Exclubit at the 45th Comp. of Amer.Coll.Surg. 1959

13 Dagradi, A., Olson, D. and Stemplin, St.: The gastric mucosa in liver cirrhosis. A endoscopy study. Gastroenterology 31 (1956), 74

14 Davis, M. D.: Portal cirrhosis. A Study of 100 consecutive cases. U.S. armed Forces med.J. 9 (1958), 57

15 De Arzua Zulaica, E.: Lebercirrhose und gastroduodenale Ulcera. Rev.clin.espan 16 (1955), 410

16 Debray, Ch., Pergola, F., Laumonier, R.: La cellule hepatique chez les ulcereux gastrectomises. Presse thermale 92 (1955), 212

17 Dittrich, H., Puffer, E., Seifert, E. Leberveränderungen bei Magenresezierten. Münch.Med.Wschr. 103 (1961), 496 u. 1783 Gastroenterologia 97 (1962), 225

18 Doll, R., Jones, F. A., and Bukatzsch, M. M.: Occupational factors in the aetiology of gastric and duodenal ulcers with an estimate of their incidence in the general population. His Majesty's stationary office, London 1951

19 Enderlein, E., u. Zukschwerdt, L.: Die Erregung der Magensaftsekretion nach Resektion des Antrumpylorusteils des Magens.
Dtsch.Z.Chir. 237 (1931), 290

20 Fainer, D. C., and Halsted, J. A.: Sources of alimentary tract hemmorrhage in cirrhosis of the liver.
J.Amer.med.Ass. 157 (1955), 413

21 Falck, J. u. Horn, G.: Klinische Studien zur Lebercirrhose V.Beziehungen zwischen Magen-Darm-Kanal und Lebercirrhose
Z.ges.inn.Med. 12 (1957), 625

22 Gerner, G.: Krankheiten der Verdauungsorgane und Stoffwechselkrankheiten.
Münch.Med.Wschr. 103 (1961), 1735

23 Gigon, A., Katsch, G., Lüdin, M., Pickert, H.: Handbuch der Inneren Medizin
Springer-Verlag 1953
4. Auflage III.Band/1. Teil S. 568 k

24 Gordon, J. S., and Manning, J. J.: Amer.J.med.Sci. 202 (1941), 423

25 Grunert, H. H.: Die Auswirkungen der Magenresektion auf die Leber.
Chirurg 32 (1961), 280

26 Gutzeit, K., Wendt, H.: Beobachtungen über Leber- und Milzvergrößerungen bei chron. Magen-Darmstörungen.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. (1930), 602

27 Gürtner, Th.: Morphologische Veränderungen der Leber bei tumorösen und ulcerösen Magenerkrankungen.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 308 (1964), 927

28 Gütgemann, A.: Aktuelle Aspekte in der Magen-Chirurgie 27. Fortbildungskurs Regensburg 14. 10. 1961.
Ref.Med.Klin. 35 (1962)

29 Henning, N.: Zur Ätiopathogenese, Diagnose und Indikation zur chirurgischen Therapie des gastroduodenalen Geschwürs.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 308 (1964), 323

30 Hoffmann, V.: Das Magen-Zwölffingerdarm-Geschwür.
Münch.Med.Wschr. 104 (1962), 1679

31 Hoffmann, V.: Magenresektion und Leberschäden.
Münch.Med.Wschr. 105 (1963), 609

32 Hupe, K.: Beitrag zur Frage des Kausalzusammenhanges zwischen Geschwürsleiden, Magenresektion und Leberschaden.
Bruns'Beitrag klin.Chir. 205 (1962), 469

33 Hupe, K.: Ergebnisse intraoperativer Leberbiopsien beim Ulcusleiden.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 308 (1964), 935

34 Ivy, A. D., Schrager, V. L., Morgan, J. E.: Spontaneous duodenal ulcers in dogs with chronic mildicterus and Hepatitis.
Proc.Soc.exp.Biol.N.Y. 30 (1932), 689

35 Jahn, D.: Klinik und Praxis 12 (1946), 5

36 Jahn, D.: Das hepathogene Ulcus pepticum.
Med.Klin. 41 (1946), 221

37 Jahn, D.: Das Krankheitsbild des hepatogenen Ulcus.
Dtsch.med.Wschr. 74 (1949), 229

38 Jahn, D.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 56 (1950), 197

39 Jungk, G.: Beitrag zu der wechselseitigen Beeinflussung von Magen-Duodenum und Leber-Gallenwegsystem.
Med.Klin. 47 (1952), 9

40 Kalk, H.: Die portale Hypertension, betrachtet unter dem Gesichtspunkt ihrer operativen Behandlung.
Münch.Med.Wschr. 95 (1953), 89

41 Kalk, H.: Krankheiten nach Magenoperationen.
Internist 3 (1962), 412

42 Kalk, H., Kopp, H., Wildhirt, E.: Über die Häufigkeit von Leberschäden nach Gastrektomie.
Med.Klin. 56 (1961), 676

43 Kaufmann, W.: Leberveränderungen bei Magenresezierten
Münch.Med.Wschr. 103 (1961), 1197

44 Kinzlmeier, H.: Pathologische Leberbefunde nach Magenresektion.
Med.Welt 28 (1961), 1454

45 Knopp, J.: Beurteilung der Zunahme von Lebercirrhosen in einer Sektionsstatistik.
Virchows Arch.path.Anat. 334 (1961), 285

46 Knorre, D.: Zur Histopathologie der Leber bei chron. Cholecystitis und Cholelithiasis.
Virchows Arch. path.Anat. 335 (1962), 523

47 Laberke, J. A., Vetter, H.: Zur latenten Hepatopathie bei Magen- und Zwölffingerdarmerkrankungen und deren Behandlung mit einem Methylmethioninsulfoniumsalz.
Med.Klin. 51 (1956), 2178

Lipp, W. F., und Lipsitz, M. H.: Gastroenterology 22 (1952), 181

Lorenz, D.: Leberfunktion und Genese des Magenulcus. Langenbecks Arch.klin.Arch. 308 (1964), 942

Luchmann, A., Schreiber, H. W., Esser, G., Schriefers, K. H. Magenulcus- und Lebererkrankungen. Med.Klin. 59 (1964), 812

Mallory, T. B.: Cirrhosis of liver, chronic duodenal ulcer with erosion into pancreatico-duodenal artery. New Engl.J.Med. 237 (1947), 341

Mateer, J. G., Hartmann, F. W., Baltz, J. I., Fallis, L. D., Mc Graw, A. B., Steele, H. H.: Combines Liver Biopsy and Liver Function Study in 132 Cases of cholelithiasis and 31 cases of peptic ulcer (Operated Cases). Gastroenterology 11 (1948), 284

Nothhaas, R.: Das Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür - eine allergische Erkrankung Med.Klin. (1947), 184

Palmer, E.D., and Brick, B.: Sources of upper gastrointestinal hemmorrhage in cirrhotic patients with esophageal varices New Engl. J. Med. 284 (1933), 1057

Poli, M.: Medical aspect in late results of partial gastrectomy for gastric and duodenal ulcers. Gastroenterologia (Basel) 82 (1954), 253

56 Pollak, H.: Hepatic dysfunction in peptic ulcer. Observations with the hippuric acid test
Lancet II (1947), 131

57 Popper, H., Schaffner, F.: Die Leber
G. Thieme, Stuttgart 1961

58 Potet, F., Conte-Marti Coute, M., Lambling, A.: Les Lésions ulcerenses gastriques au cours des cirrhoses ulcére chronique type Cruveilhier et ulcération aignes, en dehors de tout traitment cortisonique.
Arch.Mal.Appar.dig. 50 (1961), 1038

59 Ratnoff, O. D., and Patek jr., A. J.: Natural history of Laennec's cirrhosis of the liver.
Medicine (Baltimore) 21 (1942), 207

60 Reiche, H.-D.: Inaug.Diss.Köln (1963)

61 Rößger, G.: Beitrag zur Klinik der Lebercirrhose.
Z.ges.inn.Med. 12 (1957), 685

62 Saegesser, M.: Der Ulcus-Magen
Bern und Stuttgart 1966
Verlag Hans Huber

63 Schönbach, G., u. Schultis, K.: Ulcusleiden-Leberschaden:
eine pathophysiologische Einheit?
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 308 (1964), 940

64 Schreiber, H. W.: Magenulcus-Resektion und Leberschaden
Langenbecks Arch.klin.Chir. 301 (1962), 220

65 Schreiber, H. W.: Häufigkeit und Besonderheit des Ulcus bei der Lebercirrhose
Langenbecks Arch.klin.Chir. 308 (1964), 944

66 Schriefer, K. H.: Magenacidität und Ulcushäufigkeit vor und nach portocavalen Anastomosenoperationen. Langenbecks Arch.klin.Chir. 308 (1964), 947

67 Schriefers, K. H., Schreiber, H. W., Esser, G.: Zur Frage der Magensaftsekretion und des Magen-Duodenalulcus beim Pfortaderhochdruck der Lebercirrhose und nach porto-cavalen Shunt-Operationen
Langenbecks Arch.klin.Chir. 302 (1963), 702

68 Schnitker, M. A., Hass, G. M.: Histology study of liver in Patients affected with peptic ulcer.
Amer.J.dig.Dis. 1 (1934), 537

69 Stelzner, F.: Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magenduodenalulcus.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 305 (1964), 371

70 Stelzner, F.: Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magen-Duodenalulcus.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 308 (1964), 349

71 Strehler, E.: Latente Hepatopathie bei Ulcuskrankheit.
Dtsch.Arch.klin.Med. 193 (1948), 601

72 Streicher, H. J., Schlosser, V., Hupe, K.: Med.Welt (Stuttg.); 964, 265, 319

73 Strohbach, G.: Das Hepatogene Ulcus
Inaug.Diss. Göttingen 1962

74 Strohbach, G., Wildhirt, E.: Gibt es ein hepatogenes Ulcus
Dtsch.Med.Wschr. 89 (1964), 2241

75 Sullivan, B.H. jr., Lienhard, W.F. jr., Lukeman, J. M.: Massive hemorrage in patients with both esophageal varices and duodenal ulcer.
Gastroenterology 26 (1954), 868

76 Swisher, W. P., Baker, L. W. and Bennet, H. D.: Peptic ulcer in Laennec's cirrhosis. Amer.J.dig.Dis. 22 (1955), 291

77 Uebelhart, R.: Ulcuskrankheit und Leberschaden. Schweiz.med.Wschr. 87 (1957), 1325

78 Vega u. Mitarbeiter: Leberinsuffizienz als mögliche Ursache des Ulcus Pepticum 2. Weltkongress für Gastroenterologie Münch.Med.Wschr. 1962, 1321

79 Vetter, H. F., Vüllers, R.: Über die Häufigkeit der latenten Hepatopathie beim Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni Med.Klin. 52 (1957), 1402

80 Vilardell, I., Corachan, L. M.: Rev.med.Barcelona 17 (1932), 140, 255

81 Wanke, M., Ehlers, C. Th.: Klinisch-chemische Untersuchungen an ma, resezierten Patienten. Ein Beitrag zur Frage: Leberschaden und Magenresektion Langenbecks Arch.klin.Chir. 303 (1963),

82 Weiss, S., Espinal, R. B., Weiss, J. and Cooper, R. L.: Peptic ulcer: Theory and practic. Rev.Gastroent. 16 (1949), 336

83 Winkelbauer, A., Starlinger A. F.: Experimentelles zur Pathologie des Ulcu pept.jej.postop. Langenbecks Arch.klin.Chir. 140 (1926),

84 Wohlgemuth, Reichmann, J.: Histomorphologische Leberbefunde beim Gastroduodenalulcus Acta Hepato-Splenologica 12 (1965), 65

85 Yanovsky, A.: Ulcere gastro-duodenal et insufficience hepatique
Gastroenterologia (Basel) 83 (1955), 100

86 Zittel, R. X., Weyand, H., Weyand, F.: Zur Bedeutung pathologischer Leberbefunde beim Magen-Duodenal-Ulcus und beim Ulcus pepticum jejuni
Dtsch.Med.Wschr. 92 (1967), 791

87 Zukschwerdt, L. u. Th., Lindenschmidt, O.: Klin. Chir.Praxis, BdIII, Liefg 2, S. 158, 186
G. Thieme 1960 (Stuttg.)

Lebenslauf

Am 14.9.1942 in Berlin geboren;Vater-Sportlehrer,Mutter-Hausfrau.

Volksschule ab 1949 in Wilkau-Haßlau,ab 1956 in Berlin.

1956-1961 Franz-Mehring Oberschule in Ostberlin mit Abiturabschluß.

1961/62 Askanisches Gymnasium und Anerkennungsprüfung zum Ost-Abitur in Berlin-West.

WS 62/63 bis SS 68 Humanmedizin-Studium an der Freien Universität Berlin mit Staatsexamensabschluß.

1969/70 MA-Tätigkeit in Finnland.

1965 Eheschließung,1969 Geburt eines Sohnes.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33, Garystr. 45